ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COVID-19 Vaccine Janssen sospensione iniettabile
Vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COV2-S [ricombinante])

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Flaconcino multidose che contiene 5 dosi da 0,5 mL.

Una dose (0,5 mL) contiene:
Adenovirus di tipo 26 che codifica per la glicoproteina spike di SARS-CoV-2* (Ad26.COV2-S), non meno di 8,92 $\log_{10}$ unità infettanti (U. Inf.).
* Prodotto nella linea cellulare PER.C6 TetR e mediante tecnologia del DNA ricombinante.

Il vaccino contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

Eccipienti con effetti noti

Ciascuna dose (0,5 mL) contiene circa 2 mg di etanolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile (preparazione iniettabile).

Sospensione da incolore a leggermente gialla, da limpida a molto opalescente (pH 6-6,4).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

COVID-19 Vaccine Janssen è indicato per l'immunizzazione attiva nella prevenzione della malattia da nuovo coronavirus (COVID-19), causata dal virus SARS-CoV-2, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni.

L'uso di questo vaccino deve essere conforme alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Soggetti di età pari o superiore a 18 anni

Vaccinazione primaria

COVID-19 Vaccine Janssen è somministrato come singola dose da 0,5 mL esclusivamente mediante iniezione per via intramuscolare.

Dose di richiamo

Una dose di richiamo (seconda dose) di 0,5 mL di COVID-19 Vaccine Janssen può essere somministrata per via intramuscolare almeno 2 mesi dopo la vaccinazione primaria con COVID-19 Vaccine Janssen, in soggetti di età pari o superiore a 18 anni (vedere anche paragrafi 4.4, 4.8 e 5.1).

Una dose di richiamo di 0,5 mL di COVID-19 Vaccine Janssen può essere somministrata come dose di richiamo eterologa dopo il completamento della vaccinazione primaria con uno dei vaccini anti-COVID-19 a mRNA approvati. L'intervallo tra l'ultima dose della vaccinazione primaria con un vaccino a mRNA e la dose di richiamo eterologa con COVID-19 Vaccine Janssen è quello autorizzato per la dose di richiamo del vaccino a mRNA (vedere anche paragrafi 4.4, 4.8 e 5.1).

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di COVID-19 Vaccine Janssen nei bambini e negli adolescenti (di età inferiore a 18 anni) non sono state ancora stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Popolazione anziana
Non è richiesto alcun aggiustamento della dose negli anziani di età ≥65 anni. Vedere anche paragrafi 4.8 e 5.1.

Modo di somministrazione

COVID-19 Vaccine Janssen è solo per iniezione intramuscolare, preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.

Non iniettare il vaccino per via intravascolare, endovenosa, sottocutanea o intradermica.

Il vaccino non deve essere miscelato nella stessa siringa con altri vaccini o medicinali.

Per le precauzioni da prendere prima della somministrazione del vaccino, vedere paragrafo 4.4.

Per le istruzioni sulla manipolazione e lo smaltimento del vaccino, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Una storia di confermata trombosi con sindrome trombocitopenica (TST) in seguito a vaccinazione con un qualsiasi vaccino anti-COVID-19 (vedere anche paragrafo 4.4).

Soggetti che in precedenza hanno manifestato episodi di sindrome da perdita capillare (CLS) (vedere anche paragrafo 4.4).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Ipersensibilità e anafilassi

Sono stati segnalati eventi di anafilassi. Devono essere sempre prontamente disponibili cure e supervisione mediche adeguate in caso di reazione anafilattica a seguito della somministrazione del vaccino. Si raccomanda un'attenta osservazione per almeno 15 minuti dopo la vaccinazione.

Reazioni correlate all'ansia

Reazioni correlate all'ansia, tra cui reazioni vasovagali (sincope), iperventilazione o reazioni dovute allo stress, possono verificarsi in associazione alla vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago. È importante che vengano adottate precauzioni per evitare lesioni da svenimento.

Malattia concomitante

La vaccinazione deve essere posticipata nei soggetti affetti da una malattia febbrile severa acuta o un'infezione acuta. Tuttavia, la presenza di un'infezione minore e/o febbre lieve non deve ritardare la vaccinazione.

Disturbi della coagulazione

- **Trombosi con sindrome trombocitopenica:** una combinazione di trombosi e trombocitopenia, in alcuni casi accompagnata da emorragia, è stata osservata molto raramente in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen. Ciò include casi severi di trombosi venosa in sedi insolite, come trombosi del seno venoso cerebrale (CVST), trombosi venosa splancnica, nonché trombosi arteriosa, associate a trombocitopenia. È stato riportato esito fatale. Questi casi si sono verificati nelle prime tre settimane successive alla vaccinazione e principalmente in donne di età inferiore a 60 anni.
  La trombosi in associazione a trombocitopenia richiede una gestione clinica specializzata. Gli operatori sanitari devono consultare le linee guida applicabili e/o rivolgersi a uno specialista (ad es. ematologi, specialisti della coagulazione) per la diagnosi e il trattamento della condizione.
  Soggetti che hanno avuto esperienza di trombosi con sindrome trombocitopenica a seguito di vaccinazione con un qualsiasi vaccino anti-COVID-19 non devono ricevere COVID-19 Vaccine Janssen (vedere anche paragrafo 4.3).
- **Tromboembolia venosa:** la tromboembolia venosa (TEV) è stata osservata raramente a seguito della vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen (vedere paragarfo 4.8). Ciò deve essere preso in considerazione nei soggetti che presentano un maggiore rischio di TEV.
- **Trombocitopenia immune:** casi di trombocitopenia immune con livelli di piastrine molto bassi (<20 000 per µL) sono stati segnalati molto raramente a seguito della vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen, generalmente entro le prime quattro settimane dopo la somministrazione di COVID-19 Vaccine Janssen. Questi hanno incluso casi di emorragia e casi con esito fatale. Alcuni di questi casi si sono verificati in soggetti con una storia di trombocitopenia immune (PTI). Nei soggetti con una storia di PTI, i rischi di sviluppare livelli bassi di piastrine devono essere presi in considerazione prima della vaccinazione ed è raccomandato il monitoraggio delle piastrine dopo la vaccinazione.

Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e ai sintomi di tromboembolia e/o trombocitopenia. I soggetti vaccinati devono essere istruiti a rivolgersi immediatamente al medico se sviluppano sintomi quali respiro affannoso, dolore toracico, dolore alla gamba, tumefazione a una gamba o dolore addominale persistente dopo la vaccinazione. Inoltre, chiunque manifesti sintomi neurologici dopo la vaccinazione, tra cui cefalea severa o persistente, crisi epilettiche, alterazioni dello stato mentale o visione offuscata, oppure manifesti dopo alcuni giorni sanguinamento spontaneo, ecchimosi (petecchia) in una sede diversa da quella della vaccinazione, deve rivolgersi immediatamente al medico.

I soggetti a cui la trombocitopenia è diagnosticata entro 3 settimane dalla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen devono essere monitorati attivamente per individuare segni di trombosi. Analogamente, i soggetti che manifestano trombosi entro 3 settimane dalla vaccinazione devono essere valutati per trombocitopenia.

Rischio di sanguinamento con la somministrazione intramuscolare
Come per altre iniezioni intramuscolari, il vaccino deve essere somministrato con cautela in soggetti che ricevono terapia anticoagulante o che sono affetti da trombocitopenia o da qualsiasi disturbo della

coagulazione (come l'emofilia), poiché in questi soggetti possono verificarsi sanguinamento o formazione di lividi a seguito della somministrazione per via intramuscolare.

Sindrome da perdita capillare
Nei primi giorni successivi alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen sono stati segnalati casi molto rari di sindrome da perdita capillare (CLS), in alcuni casi con esito fatale. Era presente una storia clinica di CLS. La CLS è un disturbo raro caratterizzato da episodi acuti di edema, che colpisce principalmente gli arti, ipotensione, emoconcentrazione e ipoalbuminemia. I pazienti con un episodio acuto di CLS dopo la vaccinazione necessitano di diagnosi e trattamento rapidi. Di solito è necessaria una terapia intensiva di supporto. I soggetti con storia nota di CLS non devono essere vaccinati con questo vaccino. Vedere anche il paragrafo 4.3.

Sindrome di Guillain-Barré
In seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen è stata segnalata molto raramente la sindrome di Guillain-Barré (GBS). Gli operatori sanitari devono prestare attenzione ai segni e sintomi della GBS per garantire una diagnosi corretta, al fine di avviare cure e trattamenti di supporto adeguati, e per escludere altre cause.

Rischio di eventi molto rari dopo la dose di richiamo
Il rischio di eventi molto rari (come disturbi della coagulazione tra cui la trombosi con sindrome trombocitopenica, CLS e GBS) dopo la dose di richiamo con COVID-19 Vaccine Janssen non è stato definito.

Individui immunocompromessi
L'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità del vaccino non sono state valutate nei soggetti immunocompromessi, compresi coloro che ricevono terapia immunosoppressiva.
L'efficacia di COVID-19 Vaccine Janssen può essere inferiore nei soggetti immunosoppressi.

Durata della protezione
La durata della protezione offerta dal vaccino non è nota in quanto è ancora in fase di determinazione dagli studi clinici in corso.

Limitazioni dell'efficacia del vaccino
La protezione comincia circa 14 giorni dopo la vaccinazione. Come con tutti i vaccini, la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen potrebbe non proteggere tutti i soggetti vaccinati (vedere paragrafo 5.1).

Eccipienti
Sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio in ciascuna dose da 0.5 mL, cioè essenzialmente "senza sodio".

Etanolo
Questo medicinale contiene 2 mg di alcol (etanolo) in ciascuna dose da 0,5 mL. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati condotti studi di interazione. La somministrazione concomitante di COVID-19 Vaccine Janssen con altri vaccini non è stata studiata.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

L'esperienza relativa all'uso di COVID-19 Vaccine Janssen in donne in gravidanza è limitata. Gli studi sugli animali con COVID-19 Vaccine Janssen non indicano effetti dannosi diretti o indiretti sulla

gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo postnatale (vedere paragrafo 5.3).

La somministrazione di COVID-19 Vaccine Janssen in gravidanza deve essere presa in considerazione solo quando i potenziali benefici superano i potenziali rischi per la madre e per il feto.

Allattamento

Non è noto se COVID-19 Vaccine Janssen sia escreto nel latte materno.

Fertilità

Gli studi condotti sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti di tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

COVID-19 Vaccine Janssen non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e usare macchinari. Tuttavia, alcune delle reazioni avverse elencate al paragrafo 4.8 possono alterare temporaneamente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Vaccinazione primaria (analisi primaria)

La sicurezza di COVID-19 Vaccine Janssen è stata valutata in uno studio di fase III attualmente in corso (COV3001). Un totale di 21 895 adulti di età pari o superiore a 18 anni ha ricevuto la vaccinazione primaria con singola dose di COVID-19 Vaccine Janssen. L'età mediana dei soggetti era di 52 anni (intervallo: 18-100 anni). L'analisi di sicurezza è stata effettuata una volta raggiunta una durata mediana del periodo di osservazione post-vaccinazione pari a 2 mesi. Il periodo di osservazione di sicurezza di oltre 2 mesi è disponibile per 11 948 adulti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen.

Nello Studio COV3001 la reazione avversa locale più comunemente segnalata è stata il dolore in sede di iniezione (48,6%). Le reazioni avverse sistemiche più comuni sono state cefalea (38,9%), stanchezza (38,2%), mialgia (33,2%) e nausea (14,2%). Piressia (definita come temperatura corporea ≥38,0 °C) è stata osservata nel 9% dei partecipanti. La maggior parte delle reazioni avverse si è verificata entro 1-2 giorni dalla vaccinazione ed è stata di severità da lieve a moderata e di breve durata (1-2 giorni).

La reattogenicità è stata generalmente più lieve e segnalata meno frequentemente negli anziani (763 adulti di età ≥65 anni).

In generale, il profilo di sicurezza è stato coerente tra i partecipanti con o senza precedente evidenza di infezione da SARS-CoV-2 al basale; un totale di 2 151 adulti sieropositivi al basale hanno ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen (9,8%).

Dose di richiamo (seconda dose) a seguito di vaccinazione primaria con COVID-19 Vaccine Janssen

La sicurezza di una dose di richiamo (seconda dose) di COVID-19 Vaccine Janssen somministrata approssimativamente 2 mesi dopo la vaccinazione primaria è stata valutata in uno studio di Fase 3 (COV3009) randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo. Nell'analisi per intenzione al trattamento, dei 15708 adulti di età pari o superiore a 18 anni che avevano ricevuto la dose 1 di COVID-19 Vaccine Janssen, un totale di 8646 soggetti hanno ricevuto la seconda dose di COVID-19 Vaccine Janssen durante la fase in doppio cieco. Nel sottogruppo di reattogenicità, dei 3016 soggetti

che avevano ricevuto la dose 1 di COVID-19 Vaccine Janssen, 1559 hanno ricevuto la seconda dose di COVID-19 Vaccine Janssen. L'età mediana dei soggetti era 53,0 anni (intervallo: 18 – 99 anni). Alla data limite (25 giugno 2021), la durata mediana del periodo di osservazione dopo la dose di richiamo con COVID-19 Vaccine Janssen è stata di 38 giorni. Il profilo delle reazioni avverse indotte dalla dose di richiamo è risultato simile a quello dopo la dose 1. Non sono stati identificati nuovi segnali di sicurezza.

Dose di richiamo a seguito di una vaccinazione primaria con un vaccino anti-COVID-19 a mRNA approvato

La sicurezza della dose di richiamo con COVID-19 Vaccine Janssen somministrata almeno 12 settimane dopo la vaccinazione primaria con un regime vaccinale anti-COVID-19 a mRNA approvato è stata valutata dopo 2 dosi di Spikevax (49 soggetti) o Comirnaty (51 soggetti), o 1 dose di COVID-19 Vaccine Janssen (50 soggetti). L'età mediana dei soggetti era 55,0 anni (intervallo: 20–77 anni). Alla data limite (24 Settembre 2021), il 98,7% dei soggetti avevano completato la visita al giorno 29 dopo la vaccinazione con la dose di richiamo (nessuno ha ragginuto il giorno 91). Il profilo delle reazioni avverse indotte dalla dose di richiamo eterologa con COVID-19 Vaccine Janssen è risultato simile a quello dopo la vaccinazione primaria o la dose di richiamo omologa.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse al medicinale osservate durante lo studio COV3001 o derivanti dai dati post-commercializzazione sono organizzate in base alla classificazione per sistemi e organi (*system organ class*, SOC) secondo MedDRA. Le categorie di frequenza sono definite come segue:
molto comune (≥1/10);
comune (≥1/100, <1/10);
non comune (≥1/1 000, <1/100);
raro (≥1/10 000, <1/1 000);
molto raro (<1/10 000);
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

All'interno di ciascun raggruppamento per frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine di gravità decrescente.

Tabella 1. Reazioni avverse segnalate dopo la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen

Classificazione per sistemi e organi	**Molto comune (≥1/10)**	**Comune (≥1/100, <1/10)**	**Non comune (≥1/1 000, <1/100)**	**Raro (≥1/10 000, <1/1 000)**	**Molto raro (<1/10 000)**	**Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)**
Patologie del sistema emolinfopoietico				Linfoadenopatia		Trombocitopenia immune
Disturbi del sistema immunitario				Ipersensibilità[a]; orticaria		Anafilassi[b]
Patologie del sistema nervoso	Cefalea		Tremore; capogiro; parestesia	Ipoestesia	Sindrome di Guillain-Barré	
Patologie dell'orecchio e del labirinto				Tinnito		
Patologie vascolari				Tromboembolia venosa	Trombosi in associazione a trombocitopenia[c]	Sindrome da perdita capillare

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Tosse	Starnuto; dolore orofaringeo			
Patologie gastrointestina li	Nausea		Diarrea	Vomito		
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo			Eruzione cutanea; iperidrosi			
Patologie del sistema muscoloschele trico e del tessuto connettivo	Mialgia	Artralgia	Debolezza muscolare; dolore a un arto; dolore dorsale			
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazi one	Stanchezza; dolore in sede di iniezione	Piressia; eritema in sede di iniezione; tumefazione in sede di iniezione; brividi	Astenia; malessere			

[a] Ipersensibilità si riferisce alle reazioni allergiche della cute e del tessuto sottocutaneo.
[b] Casi ricevuti dallo studio in aperto in corso in Sudafrica.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto, se disponibile.

4.9 Sovradosaggio

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio. Negli studi di fase I/II, in cui è stata somministrata una dose più elevata (fino a 2 volte), COVID-19 Vaccine Janssen è rimasto ben tollerato. Tuttavia, i soggetti vaccinati hanno segnalato un aumento della reattogenicità (dolore aumentato nel sito di vaccinazione, stanchezza, cefalea, mialgia, nausea e piressia).

In caso di sovradosaggio, si raccomandano il monitoraggio delle funzioni vitali e l'eventuale trattamento sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: vaccini, altri vaccini virali, codice ATC: J07BX03

Meccanismo d'azione

COVID-19 Vaccine Janssen è un vaccino monovalente composto da un vettore ricombinante basato su adenovirus umano di tipo 26 incompetente per la replicazione, che codifica per la sequenza completa della glicoproteina spike (S) di SARS-CoV-2 in una conformazione stabilizzata. Dopo la somministrazione, la glicoproteina S di SARS-CoV-2 viene espressa in maniera transitoria,

stimolando sia anticorpi anti-S neutralizzanti che altri anticorpi specifici anti-S funzionali, così come risposte immunitarie cellulari dirette contro l'antigene S, che possono contribuire a proteggere contro COVID-19.

Efficacia clinica

Efficacia di una vaccinazione primaria con singola dose

Analisi primaria

Un'analisi primaria (data limite 22 gennaio 2021) è stata realizzata su uno studio multicentrico di Fase III (COV3001), randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo, condotto negli Stati Uniti, in Sudafrica e nei paesi dell'America latina per valutare l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di una prima somministrazione di dose singola di COVID-19 Vaccine Janssen per la prevenzione di COVID-19 in adulti di età pari o superiore a 18 anni. Lo studio ha escluso soggetti con funzione del sistema immunitario anomala derivante da una condizione clinica, soggetti che erano in trattamento con terapie immunosoppressive entro i 6 mesi e le donne in gravidanza. I partecipanti con infezione da HIV stabile in trattamento non sono stati esclusi. I vaccini autorizzati, esclusi i vaccini vivi, potevano essere somministrati più di 14 giorni prima o più di 14 giorni dopo la vaccinazione nello studio. I vaccini vivi attenuati autorizzati potevano essere somministrati più di 28 giorni prima o più di 28 giorni dopo la vaccinazione nello studio.

Un totale di 44 325 soggetti è stato randomizzato in parallelo in rapporto 1:1 a ricevere un'iniezione intramuscolare di COVID-19 Vaccine Janssen o placebo. Un totale di 21 895 adulti ha ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen, mentre 21 888 adulti hanno ricevuto il placebo. I partecipanti sono stati seguiti per un periodo di osservazione mediano di circa 2 mesi dopo la vaccinazione.

La popolazione per l'analisi di efficacia primaria, composta da 39 321 soggetti, ha incluso 38 059 soggetti sieronegativi a SARS-CoV-2 al basale e 1 262 soggetti con stato sierologico sconosciuto.

I dati demografici e le caratteristiche al basale erano simili tra i soggetti in trattamento con COVID-19 Vaccine Janssen e coloro che hanno ricevuto il placebo. Nella popolazione inclusa nell'analisi di efficacia primaria, tra i partecipanti che hanno ricevuto COVID-19 Vaccine Janssen, l'età mediana era di 52,0 anni (intervallo: 18-100 anni); il 79,7% (N=15 646) dei soggetti aveva un'età compresa tra 18 e 64 anni [il 20,3% (N=3 984) era di età pari o superiore a 65 anni e il 3,8% (N=755) era di età pari o superiore a 75 anni]; il 44,3 % dei soggetti era di sesso femminile; il 46,8% proveniva dal Nord America (Stati Uniti), il 40,6% dall'America latina e il 12,6% dall'Africa meridionale (Sudafrica). Un totale di 7 830 soggetti (39,9%) presentava al basale almeno una comorbidità preesistente associata ad un aumentato rischio di progressione a COVID-19 severa. Le comorbidità comprendevano: obesità definita come IMC $\geq$30 kg/m^2 (27,5%), ipertensione (10,3%), diabete di tipo 2 (7,2%), infezione da HIV stabile/ben controllata (2,5%), gravi cardiopatie (2,4%) e asma (1,3%). Altre comorbidità erano presenti nel $\leq$1% dei soggetti.

I casi di COVID-19 sono stati confermati da un laboratorio centrale sulla base di un risultato positivo all'RNA del virus SARSCoV-2, ottenuto mediante test basato sulla reazione a catena della polimerasi (PCR). L'efficacia generale del vaccino e per i principali gruppi di età è presentata nella Tabella 2.

Tabella 2. Analisi di efficacia del vaccino contro COVID-19[b] in adulti sieronegativi a SARS-CoV-2 - Popolazione per l'analisi di efficacia primaria dopo una singola dose

Sottogruppo	COVID-19 Vaccine Janssen N=19.630		Placebo N=19.691		% Efficacia del vaccino (IC al 95%)[c]
	Casi di COVID-19 (n)	Anni-persona	Casi di COVID-19 (n)	Anni-persona	
14 giorni dopo la vaccinazione					
Tutti i soggetti[a]	116	3 116,6	348	3 096,1	66,9 (59,0; 73,4)
Età da 18 a 64 anni	107	2 530,3	297	2 511,2	64,2 (55,3; 71,6)
65 anni e oltre	9	586,3	51	584,9	82,4 (63,9; 92,4)
75 anni e oltre	0	107,4	8	99,2	100 (45,9; 100,0)
28 giorni dopo la vaccinazione					
Tutti i soggetti[a]	66	3 102,0	193	3 070,7	66,1 (55,0; 74,8)
Età da 18 a 64 anni	60	2 518,7	170	2 490,1	65,1 (52,9; 74,5)
65 anni e oltre	6	583,3	23	580,5	74,0 (34,4; 91,4)
75 anni e oltre	0	106,4	3	98,1	–

[a] Endpoint co-primario (come specificato nel protocollo).

[b] COVID-19 sintomatica che ha richiesto un risultato positivo alla RT-PCR e almeno 1 segno o sintomo respiratorio o 2 altri segni o sintomi sistemici, come definito nel protocollo.

[c] Gli intervalli di confidenza (IC) per "tutti i soggetti" sono stati aggiustati per implementare il controllo degli errori di tipo I per i test multipli. Gli intervalli di confidenza per i gruppi di età sono presentati senza aggiustamenti.

L'efficacia del vaccino contro COVID-19 di grado severo è presentata nella tabella 3 sottostante.

Tabella 3. Analisi di efficacia del vaccino contro COVID-19 di grado severo [a] in adulti sieronegativi a SARS-CoV-2- popolazione per l'analisi di efficacia primaria dopo una singola dose:

Sottogruppo	COVID-19 Vaccine Janssen N=19.630		Placebo N=19.691		% Efficacia del vaccino (IC al 95%)[b]
	Casi di COVID-19 (n)	Anni-persona	Casi di COVID-19 (n)	Anni-persona	
14 giorni dopo la vaccinazione					
Grado severo[a]	14	3 125,1	60	3 122,0	76,7 (54,6; 89,1)
28 giorni dopo la vaccinazione					
Grado severo[a]	5	3 106,2	34	3 082,6	85,4 (54,2; 96,9)

[a] La determinazione finale dei casi di COVID-19 severa è stata effettuata da un comitato di valutazione indipendente che ha assegnato la severità della malattia in accordo alla definizione delle linee guida dell'FDA.

[b] Gli intervalli di confidenza (IC) sono stati aggiustati per implementare il controllo degli errori di tipo I per i test multipli.

Dei 14 vs 60 casi severi con insorgenza almeno 14 giorni dopo la vaccinazione, nel gruppo COVID-19 Vaccine Janssen rispetto al gruppo placebo, 2 vs 6 casi sono stati ospedalizzati. Tre soggetti sono deceduti (tutti nel gruppo placebo). La maggior parte dei casi severi rimanenti soddisfacevano solo i criteri di saturazione di ossigeno (SpO_2) della malattia severa (≤93% in aria ambiente).

Analisi aggiornata

Le analisi aggiornate di efficacia alla fine della fase in doppio cieco (data *limite* 09 luglio 2021) sono state effettuate con ulteriori casi confermati di COVID-19 sviluppatisi durante il periodo di osservazione in cieco, controllato con placebo, con un periodo di osservazione mediano di 4 mesi dopo la dose singola di COVID-19 Vaccine Janssen.

Tabella 4: Analisi di efficacia del vaccino contro COVID-19 sintomatico[a] e severo[b] – 14 e 28 giorni dopo una singola dose

Endpoint[c]	**COVID-19 Vaccine Janssen**		**Placebo**		**% Efficacia del vaccino**
	N=19577[d]		**N=19608[d]**		**(IC al 95%)**
	Casi di COVID-19 (n)	**Anni-persona**	**Casi di COVID-19 (n)**	**Anni-persona**	
14 giorni dopo la vaccinazione					
COVID-19 sintomatico	484	6685,6	1067	6440,2	56,3 (51,3; 60,8)
Età da 18 a 64 anni	438	5572,0	944	5363,6	55,3 (49,9; 60,2)
65 anni e oltre	46	1113,6	123	1076,6	63,8 (48,9; 74,8)
75 anni e oltre	9	198,2	15	170,9	48,3 (-26,1; 80,1)
COVID-19 severo	56	6774,6	205	6625,2	73,3 (63,9; 80,5)
Età da 18 a 64 anni	46	5653,8	175	5531,4	74,3 (64,2; 81,8)
65 anni e oltre	10	1120,8	30	1093,8	67,5 (31,6; 85,8)
75 anni e oltre	2	199,4	6	172,4	71,2 (-61,2; 97,2)
28 giorni dopo la vaccinazione					
COVID-19 sintomatico	433	6658,4	883	6400,4	52,9 (47,1 58,1)
Età da 18 a 64 anni	393	5549,9	790	5330,5	52,2 (46,0; 57,8)
65 anni e oltre	40	1108,5	93	1069,9	58,5 (39,3; 72,1)
75 anni e oltre	9	196,0	10	169,3	22,3 (-112,8; 72,1)
COVID-19 severo	46	6733,8	176	6542,1	74,6 (64,7; 82,1)
Età da 18 a 64 anni	38	5619,2	150	5460,5	75,4 (64,7; 83,2)
65 anni e oltre	8	1114,6	26	1081,6	70,1 (32,1; 88,3)
75 anni e oltre	2	197,2	5	170,1	65,5 (-110,7; 96,7)

[a] COVID-19 sintomatica che ha richiesto un risultato positivo alla RT-PCR e almeno 1 segno o sintomo respiratorio o 2 altri segni o sintomi sistemici, come definito nel protocollo.

[b] La determinazione finale dei casi di COVID-19 severa è stata effettuata da un comitato di valutazione indipendente che ha assegnato la severità della malattia in accordo alla definizione delle linee guida dell'FDA.

[c] endpoint co-priomiario come definito nel protocollo.

[d] popolazione dell'analisi di efficacia per protocollo.

Dopo 14 giorni dopo la vaccinazione, 18 vs 74 casi di COVID-19 confermati tramite test molecolare sono stati ospedalizzati, rispettivamente nel gruppo COVID-19 Vaccine Janssen vs gruppo placebo, risultando in un efficacia del vaccino del 76,1% (IC aggiustato al 95%: 56,9; 87,7). Un totale di 5 casi nel gruppo COVID-19 Vaccine Janssen vs 17 casi nel gruppo placebo hanno richiesto il il ricovero in unità di terapia intensiva (UTI) e 4 vs 8 casi hanno richiesto la ventilazione meccanica rispettivamente nel gruppo COVID-19 Vaccine Janssen e nel gruppo placebo.

L'efficacia del vaccino contro le infezioni asintomatiche almeno 28 giorni dopo la vaccinazione è stata del 28,9% (IC al 95%: 20,0; 36,8) e del 41.7% (IC al 95%: 36,3; 46,7) contro tutte le infezioni da SARS-CoV-2.

Le analisi dei sottogruppi delle misure di esito primarie di efficacia hanno mostrato una stima dell'efficacia simile per i soggetti di sesso maschile e femminile, e per i soggetti con e senza comorbidità associate ad alto rischio di COVID-19 severa.

Un riassunto dell'efficacia del vaccino in base alle varianti del ceppo è mostrata nella Tabella 5 di seguito:

Tabella 5: Riassunto dell'efficacia del vaccino anti-COVID 19 sintomatico[a] e severo[b] in base alla varianti del ceppo dopo una singola dose.

Variante	Insorgenza	Severità COVID-19 % Efficacia del vaccino (IC al 95%)	Severità COVID-19 severo % Efficacia del vaccino (IC al 95%)
Riferimento	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	71,5% (57,3; 81,4)	89,7% (57,3; 98,84)
	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	58,2% (34,96; 73,72)	93,1% (54,39; 99,8)
Alpha (B.1.1.7)	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	70,1% (35,1; 87,6)	51,1% (-241,2; 95,6)
	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	70,2% (35,3; 87,6)	51,4% (-239,0; 95,6)
Beta (B.1.351)	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	38,1% (4,2; 60,4)	70,2% (28,4; 89,2)
	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	51,9% (19,0; 72,2)	78,4% (34,5; 94,7)
Gamma (P.1)	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	36,4% (13,9; 53,2)	63,3% (18,3; 85,0)
	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	36,5% (14,1; 53,3)	63,6% (18,8; 85,1)
Zeta (P.2)	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	64,8% (47,3; 77,0)	91,1% (38,8; 99,8)
	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	64,1% (42,5; 78,3)	87,9% (9,4; 99,8)
Mu (B.1.621)	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	35,8% (1,5; 58,6)	79,4% (38,0; 94,9)
	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	35,9% (1,7; 58,7)	79,5% (38,5; 94,9)
Lambda (C.37)	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	10,0% (-39,5; 42,0)	67,4% (-30,6; 94,3)
	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	10,1% (-39,2; 42,1)	67,6% (-29,8; 94,4)
Delta (B.1.617.2/AY.1/AY.2)	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	-6,0% (-178,3; 59,2)	NV* NV*
	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	-5,7% (-177,7; 59,2)	NV* NV*

	Almeno 14 giorni dopo la vaccinazione	73,2% (65,4; 79,4)	81.4% (59,8; 92,5)
Altro	Almeno 28 giorni dopo la vaccinazione	69,0% (59,1; 76,8)	75.7% (46,2; 90,3)

[a] COVID-19 sintomatica che ha richiesto un risultato poistivo alla RT-PCR e almeno 1 segno o sintomo respiratorio o 2 altri segni o sintomi sistemici, come definito nel protocollo

[b] La determinazione finale dei casi di COVID-19 severa è stata effettuata da un comitato di valutazione indipendente che ha assegnato la severità della malattia in accordo alla definizione delle linee guida dell'FDA

* Se meno di 6 casi sono stati osservati per un endpoint, l'efficacia del vaccino non è stata mostrata. NV= non valutabile.

Efficacia di due dosi di COVID-19 Vaccine Janssen *somministrate a 2 mesi di distanza*

Un'analisi finale (data liomite 25 Giugno 2021) è stata realizzata su uno studio di Fase 3 (COV3009) multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo condotto in Nord America e America Latina, Africa, Europa e Asia al fine di valutare l'efficacia, la sicurezza e l'immunogenicità di 2 dosi di COVID-19 Vaccine Janssen somministrate con un intervallo di 56 giorni. Sono stati esclusi dallo studio i soggetti con funzionalità alterata del sistema immunitario derivante da una condizione clinica, soggetti in trattamento con terapie immunosoppressive entro 6 mesi e le donne in gravidanza. I partecipanti con un'infezione da HIV stabile in trattamento non sono stati esclusi. I vaccini autorizzati, esclusi i vaccini vivi, potevano essere somministrati più di 14 giorni o più di 14 giorni dopo la vaccinazione dello studio. I vaccini vivi attenuati potevano essere somministrati più di 28 giorni prima o più di 28 giorno dopo la vaccinazione della studio.

Un totale di 31300 soggetti sono stati randomizzati nella fase in doppio cieco dello studio. In totale, 14492 (46,3%) soggetti sono stati inclusi nella popolazione di efficacia per protocollo (7484 soggetti hanno ricevuto il COVID-19 Vaccine Janssen e 7008 soggetti hanno ricevuto placebo). I partecipanti sono stati seguiti per una mediana di 36 giorni (intervallo: 0-172 giorni) dopo la vaccinazione.

Le caratteristiche demografiche e al basale erano simili tra i soggetti che hanno ricevuto almeno due dosi di COVID-19 Vaccine Janssen e coloro che hanno ricevuto placebo. Nell' analisi di popolazione di efficacia primaria, i soggetti che avevano ricevuto almeno due dosi di COVID-19 Vaccine Janssen, l'età mediana era di 50,0 anni (intervallo: 18-99 anni); l'87,0% (N=6512) dei soggetti aveva un età comprsa tra i 18 e i 64 anni [con il 13,0% (N=972) di 65 anni e oltre e l'1,9% (N=144) di 75 anni e oltre]; il 45,4% dei soggetti era di sesso femminile; il 37.5% proveniva dal Nord America (Stati Uniti), il 51,0% proveniva dall'Europa (compreso il Regno Unito), il 5,4% proveniva dal Sud Africa, l'1,9% dalle Filippine e il 4,2% dall'America Latina. Un totale di 2747 (36,7%) soggetti presentavano al basale almeno una co-morbidità preesistente associata a un aumentato rischio di progressione a COVID- 19 severo. Le comorbidità includevano: obesità definita come IMC $\geq$ 30 kg/m^2 (24,6%), ipertensione (8,9%), apnea nel sonno (6,7%), diabete di tipo 2 (5,2%), condizioni cardiache serie (3,6%), asma (1,7%) e infezione da HIV stabile/ ben controllata (1,3%). Altre comorbidità erano presenti in $\leq$ 1% dei soggetti.

L'efficacia del vaccino anti-COVID-19 sintomatico e severo è presentata nella Tabella 6 di seguito:

Tabella 6: Analisi dell'efficacia del vaccino anti-COVID-19 sintomatico[a] e severo[b] – 14 giorni dopo la dose di richiamo (seconda dose)

Endpoint	COVID-19 Vaccine Janssen N=7484[c]		Placebo N=7008[c]		% Efficacia del Vaccino (IC 95%)[d]
	COVID-19 Casi (n)	Persona-Anni	COVID-19 Casi (n)	Persona-Anni	
COVID-19 sintomatico	14	1730.00	52	1595,0	75,2 (54,6; 87,3)
COVID-19 severo	0	1730,7	8 [e]	1598,9	100 (32,6; 100,0)

[a] COVID-19 sintomatica che ha richiesto un risultato positivo alla RT-PCR e almeno 1 segno o sintomo respiratorio o 2 altri segni o sintomi sistemici, come definito nel protocollo.
[b] La determinazione finale dei casi di COVID-19 severa è stata effettuata da un comitato di valutazione indipendente che ha assegnato la severità della malattia in accordo alla definizione delle linee guida dell'FDA.
[c] Popolazione di efficacia per protocollo.
[d] Gli intervalli di confidenza sono stati aggiustati per implementare il controllo degli errori di tipo I per test multipli.
[e] Degli 8 partecipanti con malattia severa, 1 ha richiesto il ricovero in unità di terapia intensiva.

A partire da questa analisi (luglio 2021), è stato sequenziato circa il 68% dei ceppi confermati a livello centrale. I risultati delle analisi preliminari delle varianti con casi sufficienti disponibili per interpretazioni significative (Alpha [B.1.1.7)] e Mu [B.1.621]) mostrano che, dopo la prima dose del COVID-19 Vaccine Janssen, l'efficacia 14 giorni dopo la somministrazione della dose 1 (Giorno 15-Giorno 56) per queste 2 varianti era del 71,6% [IC 95%: 43,2; 86,9] e 43,9% [IC 95%: -43,4; 79,6], rispettivamente. Dopo la seconda dose (≥71 giorni) l'efficacia per Alpha e Mu è stata rispettivamente del 94,2% [IC 95%: 62,9; 99,9] e del 63,1% [IC 95%: -27,9; 91,6]. Pertanto, non è stata dimostrata un'efficacia statisticamente significativa per Mu. Ci sono stati solo pochi casi Delta (rispettivamente 2 nel gruppo COVID-19 Vaccine Janssen e 1 nel gruppo placebo) e nessun caso di ceppi di riferimento né nel gruppo COVID-19 Vaccine Janssen né nel gruppo placebo nel periodo di osservazione di 14 giorni dopo la dose di richiamo (≥71 giorni).

L'efficacia del vaccino contro le infezioni asintomatiche almeno 14 giorni dopo la seconda vaccinazione è stata del 34,2% (IC al 95%: -6,4; 59,8).

Immunogenicità di una dose di richiamo (seconda dose) dopo la vaccinazione primaria con il COVID-19 Vaccine Janssen

Deve essere messo in evidenza che non è stata stabilita una correlazione tra anticorpi e protezione. In uno studio di Fase 2 (COV2001), i soggetti di età compresa tra 18 e 55 anni e di età pari o superiore a 65 anni hanno ricevuto una dose di richiamo di COVID-19 Vaccine Janssen circa 2 mesi dopo la prima vaccinazione. L'immunogenicità è stata valutata misurando gli anticorpi neutralizzanti contro il ceppo SARS-CoV-2 Victoria/1/2020 utilizzando un test di neutralizzazione del virus wild-type qualificato (wtVNA). I dati sull'immunogenicità sono disponibili da 39 soggetti, di cui 15 di età pari o superiore a 65 anni, e sono riassunti nella Tabella 7.

Table 7: Neutralizzazione di SARS-CoV-2 Wild Type VNA-VICTORIA/1/2020 (IC50), Study COV2001 Guppo 1 Gruppo di Immunogenicità Per-Protocollo*

	Basale (Giorno 1)	28 Giorni dopo la Vaccinazione primaria (Giorno 29)	Dose Pre-richiamo (Giorno 57)	14 giorni Dopo la Dose di Richiamo (Giorno 71)	28 Giorni Dopo la Dose di Richiamo (Giorno 85)
N	38	39	39	39	38
Titolo medio geometrico (IC 95%)	<LLOQ (<LLOQ, <LLOQ)	260 (196; 346)	212 (142; 314)	518 (354; 758)	424 (301; 597)
Aumento delle volte della media geometrica (IC 95%) dal pre-richiamo	n/a	n/a	n/a	2,3 (1,7; 3,1)	1,8 (1,4; 2,4)

LLOQ = limite più basso di quantificazione
* PPI set: La popolazione di immunogenicità per protocollo include tutti i soggetti randomizzati e vaccinati per i quali sono disponibili dati sull'immunogenicità, esclusi i soggetti con importanti deviazioni del protocollo che si prevede influiranno sugli esiti dell'immunogenicità. Inoltre, i campioni ottenuti dopo vaccinazioni mancate o soggetti con infezione naturale da SARS-CoV-2 verificatisi dopo lo screening (se applicabile) sono stati esclusi dall'analisi.

L'aumento degli anticorpi neutralizzanti e degli anticorpi leganti contro i ceppi di riferimento di SARS-CoV-2 è stato anche osservato negli studi COV1001, COV1002 e COV2001 in un numero

limitato di partecipanti allo studio dopo una dose di richiamo somministrata a 2, 3 e 6 mesi, aumentando con l'intervallo, quando confrontati verso i valori prima della dose di richiamo. Complessivamente, gli aumenti di GMTs prima del richiamo fino a 1 mese dopo il richiamo sono stati compresi nell'intervallo da 1,5 a 4,4 volte per gli anticorpi neutralizzanti, e nell'intervallo da 2,5 a 5,8 volte per gli anticorpi leganti. È stato osservata una diminuzione di 2 volte dei livelli di anticorpi 4 mesi dopo la dose di richiamo somministrato dopo 2 mesi, confrontato rispetto a 1 mese dopo la dose di richiamo somministrata dopo 2 mesi. I livelli di anticorpi erano ancora più alti rispetto ai livelli di anticorpi dopo la singola dose a un tempo simile.Questi dati supportano la somministrazione della dose di richiamo quando somministrata dopo un intervallo pari o superiore ai 2 mesi dalla vaccinazione primaria.

Immunogenicità di una dose di richiamo dopo la vaccinazione primaria con un vaccino anti-COVID-19 a mRNA approvato

Uno studio clinico in aperto di Fase 1/2 indipendente (NCT04889209) condotto negli Stati Uniti ha valutato una dose di richiamo eterologa del COVID-19 Vaccine Janssen. L'immunogenicità è stata valutata utilizzando un saggio di neutralizzazione che usa uno pseudovirus (psVNA) basato su un lentivirus che esprimeva la proteina Spike del SARS-CoV-2 con una mutazione D614G. A causa della dimensione limitata del campione, le differenze osservate sono solo descrittive. In questo studio, adulti che avevano completato la vaccinazione primaria con 2 dosi di Spikevax (N=151), una singola di COVID-19 Vaccine Janssen (N=156), o 2 dosi di Comirnaty (N=151) almeno 12 settimane prima dell'arruolamento e che non hanno riportato storia di infezione da SARS-CoV-2 sono stati randomizzati 1:1:1 a ricevere una dose di richiamo di uno dei tre vaccini: Spikevax, COVID-19 Vaccine Janssen o Comirnaty. I titoli anticorpali neutralizzanti, sono stati valutati il Giorno 1 prima della somministrazione della dose di richiamo e il Giorno 15 e il Giorno 29 dopo la dose di richiamo. Una risposta alla dose di richiamo al COVID-19 Vaccine Janssen è stata dimostrata indipendentemente dalla vaccinazione primaria. Il livello di anticorpi al Giorno 15 dopo la dose di richiamo eterologa con COVID-19 Vaccine Janssen è minore rispetto ai livelli dopo la dose di richiamo omologa con un vaccino a mRNA autorizzato, mentre al Giorno 29, il titolo degli anticorpi neutralizzanti era approssimativamente simile tra i due regimi. I dati indicano che il regime omologo con COVID-19 Vaccine Janssen induce una risposta anticorpale minore rispetto alla dose di richiamo eterologa con un vaccino a mRNA autorizzato. La rilevanza clinica di ciò non è nota. Sono disponibili solo dati di immunogenicità a breve termine, la protezione a lungo termine e la memoria immunologica non sono al momento non note.

Popolazione anziana
COVID-19 Vaccine Janssen è stato valutato in soggetti di età pari o superiore a 18 anni. L'efficacia di COVID-19 Vaccine Janssen è stata coerente tra gli anziani (≥65 anni) e i soggetti più giovani (18-64 anni).

Popolazione pediatrica
L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con COVID19 Vaccine Janssen in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica per la prevenzione di COVID-19 (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

Approvazione subordinata a condizioni
Questo medicinale è stato autorizzato con procedura "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo medicinale.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo medicinale e il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) verrà aggiornato, se necessario.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità a dosi ripetute e di tolleranza locale, nonché di tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Genotossicità e cancerogenicità

COVID-19 Vaccine Janssen non è stato valutato per il suo potenziale genotossico o cancerogeno. Non si prevede che i componenti del vaccino abbiano potenziale genotossico o cancerogeno.

Tossicità della riproduzione e fertilità

La tossicità della riproduzione e la fertilità femminile sono state valutate in uno studio combinato sullo sviluppo embrio-fetale e pre- e postnatale nel coniglio. In questo studio una prima vaccinazione di COVID-19 Vaccine Janssen è stata somministrata per via intramuscolare a femmine di coniglio 7 giorni prima dell'accoppiamento, a una dose equivalente a 2 volte la dose raccomandata nell'uomo, seguita da due vaccinazioni con la stessa dose durante il periodo gestazionale (ossia nei giorni 6 e 20 della gestazione). Non vi è stato alcun effetto avverso sulla fertilità femminile, sulla gravidanza o sullo sviluppo embrio-fetale o della prole. Le madri, i feti e la prole presentavano titoli anticorpali specifici per la proteina S di SARS-CoV-2, a indicare che gli anticorpi materni erano stati trasferiti ai feti durante la gestazione. Non ci sono dati disponibili per COVID-19 Vaccine Janssen relativamente all'escrezione del vaccino nel latte materno.

Inoltre, uno studio convenzionale di tossicità (a dosi ripetute) con COVID-19 Vaccine Janssen sui conigli non ha rivelato sugli organi sessuali maschili effetti che potrebbero alterare la fertilità maschile.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

confezione da 10 flaconcini

2-idrossipropil-β-ciclodestrina (HBCD)
Acido citrico monoidrato
Etanolo
Acido cloridrico
Polisorbato 80
Sodio cloruro
Sodio idrossido
Citrato trisodico diidrato
Acqua per preparazioni iniettabili

confezione da 20 flaconcini

2-idrossipropil-β-ciclodestrina (HBCD)
Acido citrico monoidrato
Etanolo
Acido cloridrico
Polisorbato 80
Sodio cloruro
Sodio idrossido
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali o diluito.

6.3 Periodo di validità

Flaconcino non aperto

2 anni se conservato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.

Una volta rimosso dal congelatore, il flaconcino del vaccino non aperto può anche essere conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, protetto dalla luce, per un singolo periodo di massimo 4,5 mesi, senza mai superare la data di scadenza stampata (Scad./EXP) .

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Per le precauzioni particolari per la conservazione, vedere paragrafo 6.4.

Flaconcino aperto (dopo la prima perforazione)

La stabilità chimica e fisica durante l'utilizzo, incluso durante il trasporto, è stata dimostrata per 6 ore a una temperatura compresa tra 2 °C e 25 °C. Dal punto di vista microbiologico, il prodotto deve preferibilmente essere utilizzato immediatamente dopo la prima perforazione del flaconcino; tuttavia, può essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 6 ore oppure rimanere a temperatura ambiente (non superiore a 25 °C) fino a 3 ore dopo la prima perforazione del flaconcino. Oltre questo periodo, la conservazione in corso di utilizzo è di responsabilità dell'utente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare e trasportare in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C. La data di scadenza per la conservazione a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C è stampata sul flaconcino e sulla scatola esterna dopo "Scad./EXP".

Quando conservato in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C, il vaccino deve essere scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C o a temperatura ambiente:

- temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C: una scatola da 10 o 20 flaconcini richiederà circa 13 ore per lo scongelamento, mentre il singolo flaconcino richiederà circa 2 ore.
- temperatura ambiente (non superiore a 25 °C): una scatola da 10 o 20 flaconcini richiederà circa 4 ore per lo scongelamento, mentre il singolo flaconcino richiederà circa 1 ora.

Il vaccino può anche essere conservato in frigorifero o trasportato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un singolo periodo fino a 4,5 mesi, senza superare la data di scadenza originale (Scad./EXP). Al momento di spostare il prodotto alla temperatura di conservazione compresa tra 2 °C e 8 °C, la data di scadenza aggiornata deve essere scritta sulla scatola esterna e il vaccino dovrà essere utilizzato o smaltito entro tale data di scadenza aggiornata. La data di scadenza originale deve essere barrata. Il vaccino può anche essere trasportato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, a condizione che siano garantite adeguate condizioni di conservazione (temperatura, periodo di tempo).

Una volta scongelato, il vaccino non deve essere ricongelato.

Tenere i flaconcini nella scatola originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il flaconcino non aperto di COVID-19 Vaccine Janssen è stabile per un totale di 12 ore a una temperatura compresa tra 9 °C e 25 °C. Non si tratta di una condizione di conservazione o spedizione raccomandata, ma può orientare le decisioni relative all'uso in caso di escursioni termiche temporanee durante i 4,5 mesi di conservazione a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

Per le condizioni di conservazione dopo la prima apertura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

2,5 mL di sospensione in un flaconcino multidose (vetro di tipo I) con tappo in gomma (clorobutile rivestito di fluoropolimero), ghiera in alluminio e cappuccio blu di plastica. Ogni flaconcino contiene 5 dosi da 0,5 mL.

Confezioni da 10 o 20 flaconcini multidose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

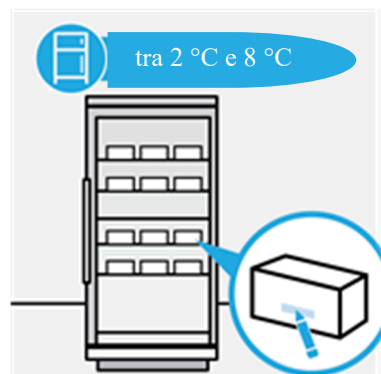
6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per la manipolazione e la somministrazione

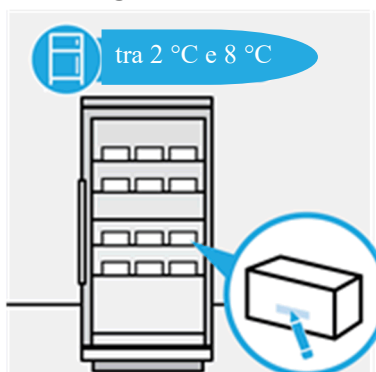
Questo vaccino deve essere manipolato da professionisti sanitari usando una tecnica asettica al fine di garantire la sterilità di ogni dose.
- Il vaccino è pronto per l'uso dopo lo scongelamento.
- Il vaccino può essere fornito congelato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C oppure scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.
- Non ricongelare il vaccino una volta scongelato.
- Tenere i flaconcini nella scatola originale per proteggerli dalla luce e registrare la data di scadenza per le diverse condizioni di conservazione, laddove pertinente.

a. Conservazione alla ricezione del vaccino

SE SI RICEVE IL VACCINO CONGELATO A UNA TEMPERATURA COMPRESA TRA -25 °C e -15°C, è possibile:

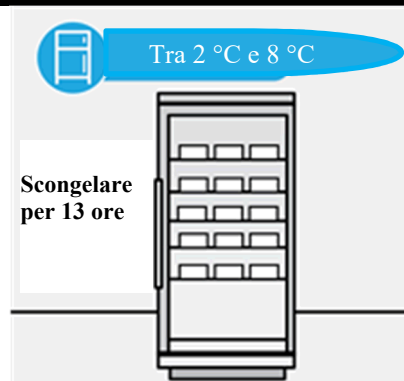
O

Conservare in congelatore
- Il vaccino può essere conservato e trasportato in congelatore a una temperatura compresa tra **-25 °C e -15 °C**.
- La data di scadenza per la conservazione è stampata sul flaconcino e sulla scatola esterna dopo "Scad./ EXP" (vedere paragrafo 6.4*)*.

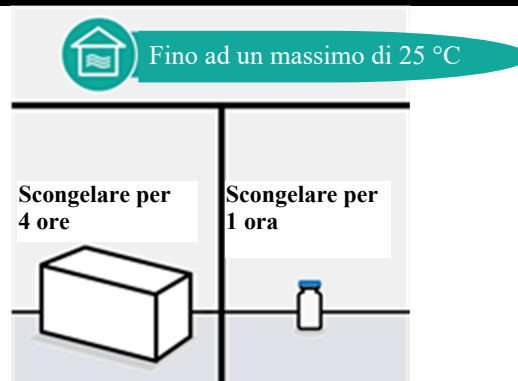
Conservare in frigorifero
- Il vaccino può anche essere conservato e trasportato a una temperatura compresa tra **2 °C e 8 °C** per un singolo periodo di **massimo 4,5 mesi**, senza superare la data di scadenza originale (Scad./ EXP).
- Quando si sposta il prodotto **in frigorifero a** una temperatura compresa tra **2 °C e 8 °C**, la data di scadenza aggiornata deve essere riportata sulla scatola esterna e il vaccino deve essere utilizzato o smaltito entro la data di scadenza aggiornata. **La data di scadenza originale deve essere barrata** (vedere paragrafo 6.4).

SE SI RICEVE IL VACCINO SCONGELATO A UNA TEMPERATURA COMPRESA TRA 2 °C e 8 °C, deve essere conservato in frigorifero:

⚠ **Non** ricongelare se si riceve il prodotto già scongelato a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C.

Nota: se si riceve il vaccino conservato in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C, verificare che la data di scadenza sia stata aggiornata dal fornitore locale alla ricezione. Se non si riesce a individuare la nuova data di scadenza (Scad./ EXP), contattare il fornitore locale per confermare la data di scadenza del prodotto conservato in frigorifero. Scrivere la **nuova data di scadenza** sulla scatola esterna prima di riporre il vaccino in frigorifero. **La data di scadenza originale deve essere resa barrata** (vedere paragrafo 6.4).

b. In caso di conservazione in congelatore, scongelare i flaconcini in frigorifero o a temperatura ambiente prima della somministrazione

O

Scongelare in frigorifero

- Se conservati in congelatore a una temperatura compresa fra -25 °C e -15 °C, una scatola da 10 o 20 flaconcini richiederà circa 13 ore per lo scongelamento, mentre i singoli flaconcini richiederanno circa 2 ore per lo scongelamento **a una temperatura compresa fra 2 °C e 8 °C**.
- Se il vaccino non viene usato immediatamente, vedere le istruzioni riportate nel paragrafo "Conservazione in frigorifero".
- Il flaconcino deve essere conservato nella scatola originale per proteggerlo dalla luce e registrare la data di scadenza

Scongelare a temperatura ambiente

- Se conservati in congelatore a una temperatura compresa fra **-25 °C e -15 °C**, una scatola da 10 o 20 flaconcini o i singoli flaconcini devono essere scongelati a una temperatura ambiente massima di **25 °C**.
- Una scatola da 10 o 20 flaconcini richiederà circa **4 ore** per lo scongelamento.
- I singoli flaconcini richiederanno circa **1 ora** per lo scongelamento.
- Il vaccino è stabile per un totale di **12 ore a una temperatura compresa fra 9 °C e 25 °C**. Non si tratta di una condizione di conservazione o

per le diverse condizioni di conservazione, laddove pertinente.

Una volta scongelato non ricongelare.

spedizione raccomandata, ma può orientare le decisioni relative all'uso in caso di escursioni termiche temporanee.

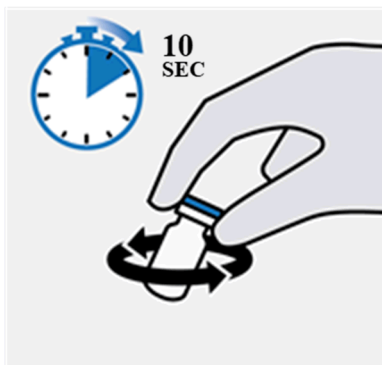
- Se il vaccino non viene usato immediatamente, vedere le istruzioni riportate nel paragrafo "Conservazione in frigorifero".

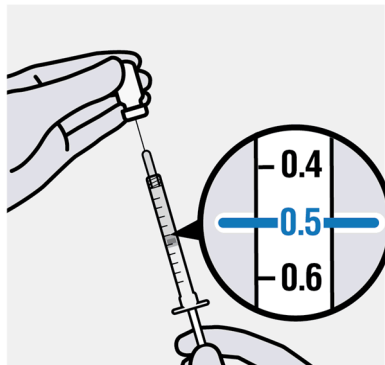
Una volta scongelato **non ricongelare**.

c. Ispezione del flaconcino e del vaccino

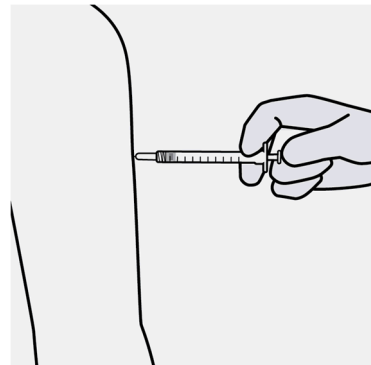
- COVID-19 Vaccine Janssen è una sospensione da incolore a leggermente gialla, da limpida a molto opalescente (pH 6-6,4).
- Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per verificare la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione.
- Prima della somministrazione, il flaconcino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di incrinature o anomalie, come segni di manomissione.

Non somministrare il vaccino in caso di presenza di una di queste anomalie.

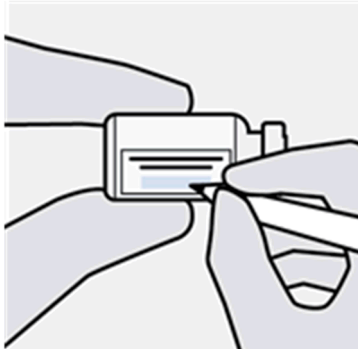
d. Preparazione e somministrazione del vaccino

Roteare il flaconcino delicatamente

- Prima della somministrazione di una dose di vaccino, roteare il flaconcino delicatamente **in posizione verticale per 10 secondi**.
- **Non** agitare.

Prelevare 0,5 mL

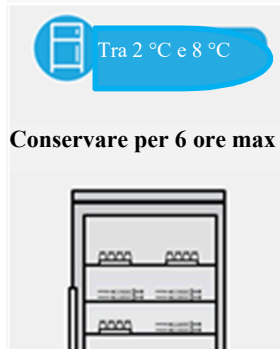
- Prelevare una dose singola da **0,5 mL** dal flaconcino multidose, utilizzando un ago sterile e una siringa sterile (vedere paragrafo 4.2).

Da ogni flaconcino multidose è possibile prelevare un massimo di 5 dosi. Smaltire l'eventuale vaccino residuo nel flaconcino dopo il prelievo di 5 dosi.

Iniettare 0,5 mL

- Somministrare **esclusivamente per via intramuscolare** nel muscolo deltoide del braccio (vedere paragrafo 4.2).

e. Conservazione dopo la prima perforazione

Riportare la data e l'ora in cui smaltire il flaconcino

- Dopo la prima perforazione del flaconcino, riportare sull'etichetta di ciascun flaconcino la data e l'ora in cui smaltire il flaconcino.

Usare preferibilmente subito dopo la prima perforazione.

Conservare per 6 ore max

- Dopo la prima perforazione del flaconcino, il vaccino può essere tenuto a una temperatura compresa tra **2 °C e 8 °C** per **un massimo di 6 ore**.
- Smaltire se il vaccino non viene usato entro questo periodo di tempo.

O

Conservare per 3 ore max

- Dopo la prima perforazione del flaconcino, il vaccino può essere tenuto **a temperatura ambiente (fino a un massimo di 25 °C)** per un singolo periodo di tempo fino a **3 ore** (vedere paragrafo 6.3).
- Smaltire se il vaccino non viene usato entro questo periodo di tempo.

f. Smaltimento

Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali per i rifiuti farmaceutici. Le potenziali fuoriuscite devono essere disinfettate con agenti ad attività virucida contro gli adenovirus.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1525/001
EU/1/20/1525/002

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 11 Marzo 2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

A. PRODUTTORI DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORI RESPONSABILI DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo dei produttori del principio attivo biologico

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Paesi Bassi

Emergent Manufacturing
Operations Baltimore LLC
5901 East Lombard Street,
Baltimore, MD 21224,
Stati Uniti (USA)

Nome e indirizzo dei produttori responsabili del rilascio dei lotti

Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Paesi Bassi

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgio

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

E. OBBLIGO SPECIFICO DI COMPLETARE LE ATTIVITÀ POST-AUTORIZZATIVE PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO SUBORDINATA A CONDIZIONI

La presente autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata a condizioni; pertanto ai sensi dell'articolo 14-bis del Regolamento 726/2004/CE e successive modifiche, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve completare, entro la tempistica stabilita, le seguenti attività:

Descrizione	Tempistica
Al fine di confermare la coerenza del processo di produzione del principio attivo, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati aggiuntivi di comparabilità e di validazione.	30 novembre 2021 Report intermedio: 03 agosto 2021 Report intermedio: 13 agosto 2021
Al fine di confermare la coerenza del processo di produzione del prodotto finito, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire dati aggiuntivi di comparabilità e di validazione.	30 giugno 2022 Report intermedio: 15 dicembre 2021 Report intermedio: 20 dicembre 2021 Report intermedio: 31 gennaio 2022 Report intermedio: 31 gennaio 2022
Al fine di confermare l'efficacia e la sicurezza del vaccino anti-COVID-19 Ad26.COV2.S, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il report finale dello studio clinico per lo studio in cieco VAC31518COV3001 randomizzato, controllato con placebo.	31 dicembre 2023

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

COVID-19 Vaccine Janssen sospensione iniettabile
vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COV2-S [ricombinante])

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Una dose (0,5 mL) contiene non meno di 8,92 log_{10} unità infettanti

Adenovirus di tipo 26 che codifica per la glicoproteina spike di SARS-CoV-2 (Ad26.COV2-S)

Questo prodotto contiene organismi geneticamente modificati.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

confezione da 10 flaconcini

Eccipienti: 2-idrossipropil-β-ciclodestrina, acido citrico monoidrato, etanolo, acido cloridrico, polisorbato 80, sodio cloruro, sodio idrossido, citrato trisodico diidrato, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

confezione da 20 flaconcini

Eccipienti: 2-idrossipropil-β-ciclodestrina, acido citrico monoidrato, etanolo, acido cloridrico, polisorbato 80, sodio cloruro, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili. Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile
10 flaconcini multidose
20 flaconcini multidose
Ogni flaconcino contiene 5 dosi da 0,5 mL

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare
Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso
Per ulteriori informazioni, eseguire la scansione di questo codice QR o visitare www.covid19vaccinejanssen.com.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Vedere “Scad.” se conservato a temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.
Scrivere la nuova data di scadenza relativa alla conservazione dei flaconcini ad una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C (per un massimo di 4,5 mesi):________.
Barrare la data di scadenza precedente.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare e trasportare congelato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C.
Può anche essere conservato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per 4,5 mesi. Scrivere la nuova data di scadenza.
Non ricongelare una volta scongelato.
Conservare i flaconcini nella scatola originale per proteggerli dalla luce.
Per ulteriori informazioni sul periodo di validità e sulla conservazione, vedere il foglio illustrativo.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in conformità alle linee guida locali per i rifiuti farmaceutici.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgio

12. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/20/1525/001
EU/1/20/1525/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE MONO- E BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

ETICHETTA FLACONCINO MULTIDOSE (5 DOSI DA 0,5 ML)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

COVID-19 Vaccine Janssen sospensione iniettabile
vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COV2-S [ricombinante])
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Uso intramuscolare

3. DATA DI SCADENZA

Scad.

4. NUMERO DI LOTTO

Lotto

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

5 dosi da 0,5 mL

6. ALTRO

Data/ora smaltimento

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

COVID-19 Vaccine Janssen sospensione iniettabile
vaccino anti-COVID-19 (Ad26.COV2-S [ricombinante])

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo vaccino perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è COVID-19 Vaccine Janssen e a cosa serve

COVID-19 Vaccine Janssen è un vaccino usato per prevenire COVID-19, malattia causata dal virus SARS-CoV-2.

COVID-19 Vaccine Janssen è somministrato ad adulti di età pari o superiore a 18 anni.

Il vaccino induce il sistema immunitario (le naturali difese dell'organismo) a produrre anticorpi e globuli bianchi specializzati che agiscono contro il virus, offrendo protezione contro COVID-19. Nessuno dei componenti di questo vaccino può causare COVID-19.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Janssen

Non deve ricevere il vaccino
- Se è allergico al principio attivo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6).
- Se ha avuto un coagulo di sangue che si è verificato contemporaneamente a bassi livelli di piastrine nel sangue (trombosi con sindrome trombocitopenica, TST) dopo aver ricevuto un qualsiasi vaccino anti-COVID-19.
- Se le è stata diagnosticata precedentemente la sindrome da perdita capillare (una condizione che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere COVID-19 Vaccine Janssen:
- se ha avuto una grave reazione allergica dopo l'iniezione di un qualsiasi altro vaccino,
- se è svenuto dopo una qualsiasi iniezione con ago,
- se ha un'infezione grave con febbre alta (più di 38 °C). Tuttavia, può sottoporsi alla vaccinazione se ha febbre lieve o infezione delle vie aeree superiori lieve come il raffreddore,

- se ha problemi di sanguinamento o formazione spontanea di lividi o se sta assumendo un medicinale anticoagulante (per prevenire la formazione di coaguli di sangue),
- se il suo sistema immunitario non funziona come dovrebbe (immunodeficienza) o se sta assumendo medicinali che indeboliscono il sistema immunitario (come corticosteroidi ad alto dosaggio, immunosoppressori o medicinali antitumorali),
- se ha fattori di rischio per la formazione di coaguli di sangue nelle vene (tromboembolia venosa, TEV).

Come con qualsiasi vaccino, la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen potrebbe non proteggere completamente tutti coloro che la ricevono. La durata del periodo di protezione non è nota.

Disturbi del sangue
- ***Tromboembolia venosa***: coaguli di sangue nelle vene (tromboembolia venosa, TEV) sono stati osservati raramente a seguito della vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen.
- ***Trombosi con sindrome trombocitopenica***: in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen sono stati osservati molto raramente coaguli di sangue in associazione a bassi livelli di piastrine nel sangue. Questa condizione include casi gravi di coaguli di sangue anche in siti insoliti come cervello, fegato, intestino e milza, in alcuni casi con la presenza di sanguinamento. Questi casi si sono verificati principalmente nelle prime tre settimane successive alla vaccinazione e in donne sotto i 60 anni di età. Questa condizione ha provocato anche la morte.
- ***Trombocitopenia immune***: casi di livelli molto bassi di piastrine (trombocitopenia immune), che possono essere associati a sanguinamento, sono stati segnalati molto raramente, in generale entro le prime quattro settimane dopo la vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen.

Si rivolga immediatamente a un medico se, manifesta sintomi che possono essere segni di disturbi del sangue: mal di testa intensi o persistenti, crisi epilettiche (convulsioni), cambiamenti dello stato mentale o visione offuscata, sanguinamento insolito, comparsa, dopo alcuni giorni dalla vaccinazione, di lividi insoliti sulla pelle in un punto diverso dal sito di vaccinazione, macchie rotonde molto piccole localizzate in un punto diverso dal sito di vaccinazione,o se manifesta respiro affannoso, dolore al petto, dolore alle gambe, gonfiore alle gambe o dolore addominale persistente. Informi l'operatore sanitario (medico, farmacista o infermiere) di avere ricevuto di recente COVID-19 Vaccine Janssen.

Sindrome da perdita capillare
In seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen sono stati segnalati casi molto rari di sindrome da perdita capillare (CLS). Almeno uno dei pazienti colpiti aveva una precedente diagnosi di CLS. La CLS è una condizione grave che può portare alla morte e che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni (capillari) con conseguente rapido gonfiore delle braccia e delle gambe, improvviso aumento di peso e sensazione di svenimento (bassa pressione sanguigna). Si rivolga immediatamente al medico se sviluppa questi sintomi nei giorni successivi alla vaccinazione.

Sindrome di Guillain-Barré
Si rivolga immediatamente al medico se si manifestano debolezza e paralisi agli arti che possono progredire al torace e al viso (sindrome di Guillain-Barré, GBS). Questa sindrome è stata segnalata molto raramente in seguito alla vaccinazione con COVID-19 Vaccine Janssen.

Rischio di eventi indesiderati molto rari dopo la dose di richiamo
Il rischio di sviluppare eventi indesiderati molto rari (come disturbi del sangue tra cui la trombosi con sindrome trombocitopenica, CLS e GBS) dopo la dose di richiamo con COVID-19 Vaccine Janssen, non è conosciuto.

Bambini e adolescenti
COVID-19 Vaccine Janssen non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore a 18 anni. Non sono attualmente disponibili informazioni sufficienti sull'uso di COVID-19 Vaccine Janssen in bambini e adolescenti di età inferiore a 18 anni.

Altri medicinali e COVID-19 Vaccine Janssen
Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale o vaccino.

Gravidanza e allattamento
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico, al farmacista o all'infermiere prima di ricevere questo vaccino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Alcuni degli effetti indesiderati di COVID-19 Vaccine Janssen elencati al paragrafo 4 ("Possibili effetti indesiderati") possono temporaneamente influenzare la capacità di guidare veicoli o di utilizzare macchinari. Attenda la scomparsa di questi effetti prima di guidare veicoli o utilizzare macchinari.

COVID-19 Vaccine Janssen contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose da 0,5 mL, cioè essenzialmente "senza sodio".

COVID-19 Vaccine Janssen contiene etanolo
Questo medicinale contiene 2 mg di alcol (etanolo) in ciascuna dose da 0,5 mL. La quantità di etanolo in questo medicinale è equivalente a meno di 1 mL di birra o vino. La piccola quantità di alcol in questo medicinale non produrrà effetti rilevanti.

3. Come viene somministrato COVID-19 Vaccine Janssen

Il medico, il farmacista o l'infermiere inietterà il vaccino in un muscolo, generalmente nella parte superiore del braccio.

Quanto vaccino riceverà
È iniettata una vaccinazione primaria a dose singola (0,5 mL) di COVID-19 Vaccine Janssen.

Una dose di richiamo (seconda dose) di COVID-19 Vaccine Janssen può essere somministrata almeno 2 mesi dopo la vaccinazione primaria in individui di età pari o superiore a 18 anni.

COVID-19 Vaccine Janssen può essere somministrato come singola dose di richiamo ai soggetti idonei che hanno completato la vaccinazione primaria con un vaccino anti-COVID-19 a mRNA approvato. L'intervallo tra le dosi della vaccinazione primaria e la dose di richiamo è quello autorizzato per la dose di richiamo del vaccino a mRNA usato per la vaccinazione primaria.

Dopo l'iniezione, il medico, il farmacista o l'infermiere la terrà sotto osservazione per almeno 15 minuti per monitorare i segni di una reazione allergica.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo vaccino, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i vaccini, COVID-19 Vaccine Janssen può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino. La maggior parte degli effetti indesiderati si è verificata entro 1-2 giorni dalla vaccinazione.

Richieda immediatamente assistenza medica se, entro 3 settimane dalla vaccinazione, manifesta uno dei seguenti sintomi:
- mal di testa intensi o persistenti, visione offuscata, cambiamenti dello stato mentale o crisi epilettiche (convulsioni);
- respiro affannoso, dolore al petto, gonfiore alle gambe, dolore alle gambe o dolore all'addome persistente;

- lividi insoliti sulla pelle o macchie rotonde molto piccole localizzate in un punto diverso dal sito di vaccinazione.

Richieda assistenza medica **urgente** se manifesta sintomi di una grave reazione allergica. Queste reazioni possono comprendere una combinazione di alcuni dei seguenti sintomi:
- sensazione di svenimento o di testa leggera
- alterazioni del battito cardiaco
- respiro affannoso
- respiro sibilante
- gonfiore alle labbra, al viso o alla gola
- orticaria o eruzione cutanea
- nausea o vomito
- mal di stomaco.

Con questo vaccino possono verificarsi i seguenti effetti indesiderati.

Molto comuni: possono interessare più di 1 persona su 10
- mal di testa
- nausea
- dolori muscolari
- dolore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- sensazione di estrema stanchezza

Comuni: possono interessare fino a 1 persona su 10
- rossore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- gonfiore nel punto in cui viene eseguita l'iniezione
- brividi
- dolori articolari
- febbre
- tosse

Non comuni: possono interessare fino a 1 persona su 100
- eruzione cutanea
- debolezza muscolare
- dolore alle braccia o alle gambe
- sensazione di debolezza
- sensazione di malessere generale
- starnuto
- mal di gola
- dolore alla schiena
- tremore
- sudorazione eccessiva
- sensazione insolita sulla pelle, come sensazione di formicolio o pizzicore (parestesia)
- diarrea
- capogiri

Rari: possono interessare fino a 1 persona su 1 000
- reazione allergica
- orticaria
- linfonodi gonfi (linfodenopatia)
- sensibilità ridotta, specialmente sulla pelle (ipoestesia)
- ronzio persistente nelle orecchie (tinnito)
- vomito
- coaguli di sangue nelle vene (tromboembolia venosa, TEV)

Molto rari: possono interessare fino a 1 persona su 10 000
- coaguli di sangue spesso in siti insoliti (ad es. cervello, intestino, fegato, milza), associati a bassi livelli di piastrine nel sangue
- grave infiammazione dei nervi che può causare paralisi e difficoltà nella respirazione (sindrome di Guillain-Barré (GBS))

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
- reazione allergica grave
- sindrome da perdita capillare (una condizione che causa perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni)
- livelli bassi di piastrine (trombocitopenia immune), che possono essere associati a sanguinamento (vedere paragrafo 2, "Disturbi del sangue")

Informi il medico, il farmacista o l'infermiere se manifesta eventuali effetti indesiderati che la preoccupano o non scompaiono.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V, includendo il numero di lotto, se disponibile. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare COVID-19 Vaccine Janssen

Conservi questo vaccino fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Conservare il flaconcino nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Il medico, il farmacista o l'infermiere è responsabile della conservazione di questo vaccino e dello smaltimento corretto del prodotto non utilizzato.

Conservare e trasportare in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C. La data di scadenza per la conservazione a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C è stampata sul flaconcino e sulla scatola esterna dopo "Scad./EXP".

Il vaccino è pronto per l'uso dopo lo scongelamento. Il vaccino può essere fornito congelato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C oppure scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

Se conservato in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C, il vaccino deve essere scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C o a temperatura ambiente:
- temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C: una scatola da 10 o 20 flaconcini richiederà circa 13 ore per lo scongelamento, mentre il singolo flaconcino richiederà circa 2 ore.
- temperatura ambiente (non superiore a 25 °C): una scatola da 10 o 20 flaconcini richiederà circa 4 ore per lo scongelamento, mentre il singolo flaconcino richiederà circa 1 ora.

Non ricongelare il vaccino una volta scongelato.

Il vaccino può anche essere conservato in frigorifero o trasportato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un singolo periodo fino a 4,5 mesi, senza superare la data di scadenza originale (Scad./EXP). Al momento di spostare il prodotto alla temperatura di conservazione compresa tra 2 °C e 8 °C, la data di scadenza aggiornata deve essere scritta sulla scatola esterna e il vaccino dovrà essere utilizzato o smaltito entro tale data di scadenza aggiornata. La data di scadenza originale deve essere barrata. Il vaccino può anche essere trasportato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C a condizione che siano garantite adeguate condizioni di conservazione (temperatura, periodo di tempo).

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene COVID-19 Vaccine Janssen

- Il principio attivo è un adenovirus di tipo 26, che codifica per la glicoproteina spike di SARS-CoV-2* (Ad26.COV2-S), non meno di 8,92 $\log_{10}$ unità infettanti (U. Inf.)* in ciascuna dose da 0,5 mL.
  * Prodotto nella linea cellulare PER.C6® TetR e mediante tecnologia del DNA ricombinante.

  Questo vaccino contiene organismi geneticamente modificati (OGM).

- Gli altri componenti (eccipienti) sono:
  - confezione da 10 flaconcini: 2-idrossipropil-β-ciclodestrina (HBCD), acido citrico monoidrato, etanolo, acido cloridrico, polisorbato 80, sodio cloruro, sodio idrossido, citrato trisodico diidrato, acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "COVID-19 Vaccine Janssen contiene sodio" e "COVID-19 Vaccine Janssen contiene etanolo").
  - Confezione da 20 flaconcini: 2-idrossipropil-β-ciclodestrina (HBCD), acido citrico monoidrato, etanolo, acido cloridrico, polisorbato 80, sodio cloruro, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili (vedere paragrafo 2 "COVID-19 Vaccine Janssen contiene sodio" e "COVID-19 Vaccine Janssen contiene etanolo").

Descrizione dell'aspetto di COVID-19 Vaccine Janssen e contenuto della confezione
Sospensione iniettabile (preparazione iniettabile). La sospensione è da incolore a leggermente gialla, da limpida a molto opalescente (pH 6-6,4).

2,5 mL di sospensione in un flaconcino multidose (in vetro di tipo I) con tappo di gomma (clorobutile rivestito di fluoropolimero), ghiera in alluminio e cappuccio blu di plastica. Ogni flaconcino contiene 5 dosi da 0,5 mL.

COVID-19 Vaccine Janssen è disponibile in una confezione contenente 10 o 20 flaconcini multidose.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgio

Produttore
Janssen Biologics B.V.
Einsteinweg 101
2333 CB Leiden
Paesi Bassi

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
2340 Beerse
Belgio

Per lo specifico produttore del vaccino che ha ricevuto, controlli il numero di lotto sulla scatola o sul flaconcino e contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien
Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +3233939323/0080056540088

България
„Джонсън&ДжонсънБългария" ЕООД
Тел.: / +35928008028/080018192

Česká republika
Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420225296622/0080056540088

Danmark
Janssen-Cilag A/S
Tlf: +4535158573/0080056540088

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: +4932221863163/0080056540088

Eesti
UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +3728804474/8002642

Ελλάδα
Janssen-Cilag ΦαρμακευτικήA.E.B.E.
Τηλ: +302119906006/0080056540088

España
Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34912158005/0080056540088

France
Janssen-Cilag
Tél: +33185169327/0080056540088

Hrvatska
Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +38518848011/0800806027

Ireland
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +353212356806/0080056540088

Ísland
Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +3545390674/0080056540088

Italia
Janssen-Cilag SpA
Tel: +390699748520/0080056540088

Lietuva
UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +37052142002/0080056540088

Luxembourg/Luxemburg
Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +35227302815/0080056540088

Magyarország
Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +3614292336/0080056540088

Malta
AM MANGION LTD
Tel: +35627780004/80065007

Nederland
Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31880030701/0080056540088

Norge
Janssen-Cilag AS
Tlf: +4723500417/0080056540088

Österreich
Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43720380110/0080056540088

Polska
Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48225123915/0080056540088

Portugal
Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351220608007/0080056540088

România
Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40311305128/0800672516

Slovenija
Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +38616009336/0080056540088

Slovenská republika
Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421250112534/0080056540088

Suomi/Finland
Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358981710294/9908005654008

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ+35725654186/0080056540088

Latvija
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +37163138821/0080056540088

Sverige
Janssen-Cilag AB
Tfn: +46851992561/0080056540088

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +441494 567444

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

A questo vaccino è stata rilasciata un'autorizzazione "subordinata a condizioni". Ciò significa che devono essere forniti ulteriori dati su questo vaccino.
L'Agenzia europea dei medicinali esaminerà almeno annualmente le nuove informazioni su questo vaccino e questo foglio illustrativo verrà aggiornato, se necessario.

Effettuare la scansione del codice QR sottostante (disponibile anche sulla scatola e sulla scheda QR) per ottenere il foglio illustrativo in più lingue.

Oppure visitare l'URL: www.covid19vaccinejanssen.com

Altre fonti d'informazioni
Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue dell'Unione europea/dello Spazio economico europeo sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:
- Come per ogni altro vaccino iniettabile, in caso di reazione anafilattica a seguito della somministrazione di COVID-19 Vaccine Janssen devono essere sempre prontamente disponibili cure e supervisione mediche adeguate. Dopo la vaccinazione i soggetti devono essere tenuti sotto osservazione da un operatore sanitario per almeno 15 minuti.
- COVID-19 Vaccine Janssen non deve essere miscelato o diluito con altri medicinali nella stessa siringa.
- COVID-19 Vaccine Janssen non deve essere somministrato per via intravascolare, endovenosa, sottocutanea o intradermica in nessuna circostanza.
- L'immunizzazione deve essere effettuata esclusivamente tramite iniezione per via intramuscolare (i.m.), preferibilmente nel muscolo deltoide del braccio.
- Con qualsiasi preparazione iniettabile, anche con COVID-19 Vaccine Janssen, si possono verificare casi di sincope (svenimento). Devono essere adottate procedure per evitare lesioni da cadute e per gestire le reazioni da sincope.

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del medicinale somministrato devono essere chiaramente registrati.

Istruzioni per la somministrazione e la manipolazione

Questo vaccino deve essere manipolato da professionisti sanitari usando una tecnica asettica al fine di garantire la sterilità di ogni dose.

Conservare e trasportare in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C. La data di scadenza per la conservazione a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C è stampata sul flaconcino e sulla scatola esterna dopo "Scad./EXP".

Il vaccino è pronto per l'uso dopo lo scongelamento. Il vaccino può essere fornito congelato a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C oppure scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

Se conservato in congelatore a una temperatura compresa tra -25 °C e -15 °C, il vaccino deve essere scongelato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C o a temperatura ambiente:

- temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C: una scatola da 10 o 20 flaconcini richiederà circa 13 ore per lo scongelamento, mentre il singolo flaconcino richiederà circa 2 ore.
- temperatura ambiente (non superiore a 25 °C): una scatola da 10 o 20 flaconcini richiederà circa 4 ore per lo scongelamento, mentre il singolo flaconcino richiederà circa 1 ora.

Non ricongelare il vaccino una volta scongelato.

Il vaccino può anche essere conservato in frigorifero o trasportato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un singolo periodo fino a 4,5 mesi, senza superare la data di scadenza originale (Scad./EXP). Al momento di spostare il prodotto alla temperatura di conservazione compresa tra 2 °C e 8 °C, la data di scadenza aggiornata deve essere scritta sulla scatola esterna e il vaccino dovrà essere utilizzato o smaltito entro tale data di scadenza aggiornata. La data di scadenza originale deve essere barrata. Il vaccino può anche essere trasportato a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C a condizione che siano garantite adeguate condizioni di conservazione (temperatura, periodo di tempo).

Tenere i flaconcini nella scatola originale per proteggerli dalla luce e registrare la data di scadenza per le diverse condizioni di conservazione, laddove pertinente.

COVID-19 Vaccine Janssen è una sospensione da incolore a leggermente gialla, da limpida a molto opalescente (pH 6- 6,4). Il vaccino deve essere ispezionato visivamente per escludere la presenza di particolato e alterazioni del colore prima della somministrazione. Prima della somministrazione il flaconcino deve essere ispezionato visivamente per escludere l'assenza di incrinature o eventuali anomalie, come segni di manomissione. Non somministrare il vaccino in caso di presenza di una di queste anomalie.

Prima di somministrare una dose di vaccino, roteare delicatamente il flaconcino multidose in posizione verticale per 10 secondi. Non agitare. Usare un ago sterile e una siringa sterile per prelevare una dose singola da 0,5 mL dal flaconcino multidose e somministrarla esclusivamente tramite iniezione per via intramuscolare nel muscolo deltoide del braccio.

Da ogni flaconcino multidose è possibile prelevare un massimo di 5 dosi. Smaltire l'eventuale vaccino rimasto nel flaconcino dopo il prelievo di 5 dosi.

Dopo la prima perforazione del flaconcino, il vaccino (flaconcino) può essere tenuto a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C per un massimo di 6 ore o a temperatura ambiente (non superiore a 25 °C) per un massimo di 3 ore. Smaltire il vaccino se non utilizzato entro questo periodo di tempo. Dopo la prima perforazione del flaconcino, riportare sull'etichetta di ciascun flaconcino la data e l'ora in cui smaltire il flaconcino.

Smaltimento

Il vaccino non utilizzato e i rifiuti derivati da tale vaccino devono essere smaltiti in conformità alle linee guida locali per i rifiuti farmaceutici. Le potenziali fuoriuscite devono essere disinfettate con agenti ad attività virucida contro gli adenovirus.